

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

DE

**Product used in aesthetic medicine to replace collagen - comprises lidocaine hydrochloride, hydroxyethyl cellulose, polymethylmethacrylate microspheres, formol, methylparaben and sodium thioglycolate**

**Patent Assignee:** MAIA W J

**Inventors:** MAIA W J

Patent Family							
Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
BR 9703142	A	19981222	BR 973142	A	19970513	199906	B

**Priority Applications (Number Kind Date):** BR 973142 A ( 19970513)

Patent Details					
Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
BR 9703142	A			A61K-009/58	

**Abstract:**

BR 9703142 A

Product comprises: (1) 2% lidocaine hydrochloride; (2) hydroxyethyl cellulose; (3) microspheres of polymethyl methacrylate with average size 35-40 microns; (4) 1% formol solution; (5) methylparaben; and (6) sodium thioglycolate.

USE - Product is used in aesthetic medicine to replace collagen.

DE



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
Ministério da Indústria, do Comércio e do Turismo  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) (21) **PI 9703142-9 A**

(22) Data de Depósito: 13/05/1997

(43) Data de Publicação: 22/12/1998  
(RPI 1459)

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>:  
A61K 9/58  
A61K 7/48  
A61L 27/00

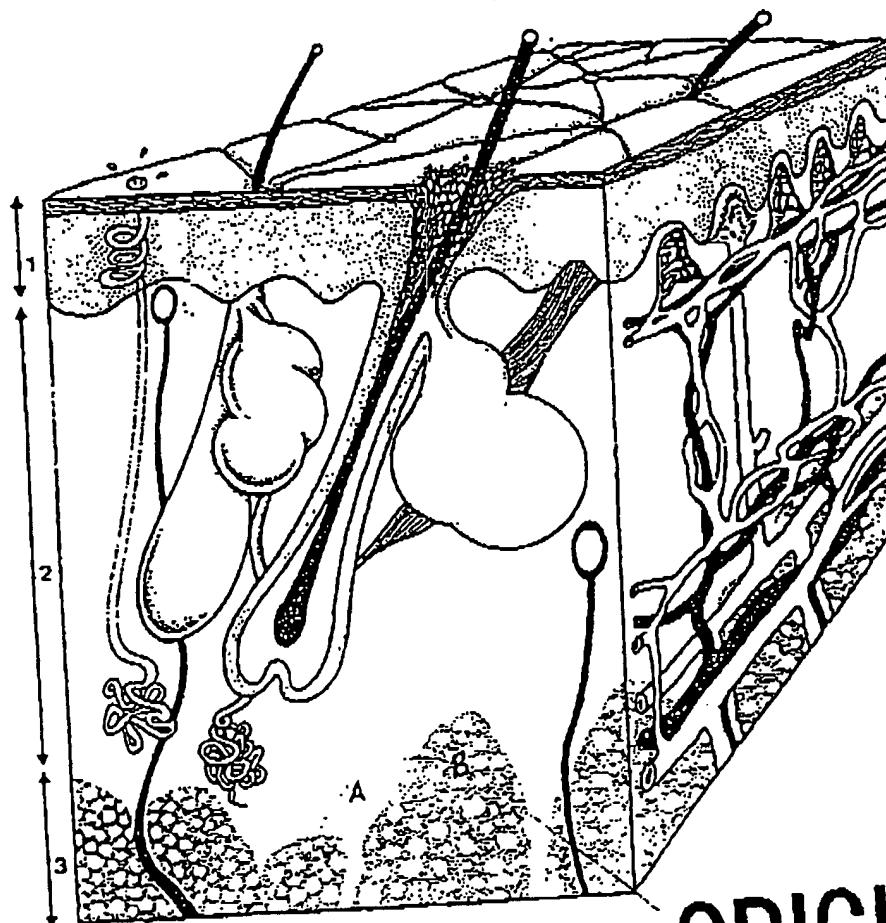
I N P I  
C E D I N  
EXEMPLO ORIGINAL  
DE DEPOSITO DE PATENTES

(54) Título: **COMPOSIÇÃO PARA USO EM MEDICINA  
ESTÉTICA E APLICAÇÃO DA MESMA**

(71) Depositante(s): Walter José Mala (BR/RJ)

(72) Inventor(es): Walter José Mala

(57) Resumo: Patente de Invenção de produto para uso em Medicina Estética, composto de: 1) Cloridrato de Lidocaína a 2%; 2) Hidroxietil Celulose na forma de gel; 3) Microesferas de Polimetilmetacrilato com tamanho médio entre 35 a 40 micra; 4) Solução de Formal a 1%; 5. Metilparabeno; 6) Tioglicolato de Sódio com o objetivo de corrigir imperfeições físico-estéticas. Os desenhos apresentados demonstram o local do implante das microesferas de Polimetilmetacrilato e a sua substituição por colágeno jovem e denso. Reivindicamos a patente de referido produto para o uso indicado.



**ORIGINAL**  
Do Not Discard

Relatório Descritivo da Patente de  
Invenção COMPOSIÇÃO PARA USO EM MEDICINA ESTÉTICA E APLICAÇÃO  
DA MESMA.

5 Refere-se a presente invenção à  
uma composição de substâncias, com a finalidade de  
preenchimento de imperfeições ao nível da pele, aponeuroses,  
músculos e ossos.

10 Trata-se de uma única invenção  
com variações de concentrações de três de seus componentes .

A invenção é de um composto  
químico para uso em Medicina Estética, com a finalidade de obter  
preenchimentos e correções de imperfeições estéticas do corpo  
humano.

15 Em 1902, CROHN, químico  
alemão, descobriu um produto químico o qual denominou de  
Polimetilmetacrilato e que tinha finalidade industrial.  
Posteriormente, tanto a Odontologia como a Medicina passaram a  
usar o produto com finalidades terapêuticas.

20 No final da década de 80, na  
Alemanha, o DOUTOR GOTTFRID LEMPERLE, professor da  
Universidade de FRANKFURT, implantou de forma definitiva  
microesferas de polimetilmetacrilato, com superfície suavizada, de  
tamanho em torno de 35 a 40 micra, com a finalidade de produzir o  
25 preenchimento de sulcos cutâneos e estimulando os fibroblastos a  
sintetizarem colágeno que envolve as microesferas, melhorando

-2-

os resultados e impedindo que as mesmas se desloquem do local implantado. No produto usado pelo Professor LEMPERLE, as microesferas ficam diluídas em colágeno bovino.

O produto, razão desta solicitação, é

5 constituído de 6 (seis) componentes:

- 1) 0,1% a 0,2% de solução de Cloridrato de Lidocaína a 2%,
- 2) 49,82% a 97,72% de Hidroxietil Celulose na forma de gel,
- 10 3) 50% a 2% de Microesferas de Polimetilmetacrilato com tamanho médio entre 35 e 40 micra, preferencialmente 35 micra,
- 4) 0,02% de Solução de Formol a 1%,
- 5) 0,01% de Metilparabeno,
- 15 6) 0,05% de Tioglicolato de Sódio.

O objetivo da invenção é basicamente substituir o colágeno bovino por um produto de síntese química que não acarrete complicações futuras duradouras, como acontece, por vezes, quando se introduz no organismo humano proteínas de outras espécies animais. A substituição do colágeno bovino por uma substância sintetizada quimicamente, em forma de gel, possibilita o uso das microesferas em várias concentrações em níveis diferentes do corpo humano. Não acarretam processos inflamatórios importantes, fenômenos alérgicos intensos e, principalmente, doenças auto-imunes (artrite reumatóides, etc.).

20

25

As novidades e efeitos técnicos alcançados são principalmente:

-3-

- 1) Substituir o colágeno bovino por uma substâncias de síntese química que não provoque complicações duradouras.
- 2) Por ser uma substância de menor densidade que o colágeno bovino, permite uma variação de concentração das microesferas de 2 a 50%.
- 3) O polimetilmetacrilato, substância já com longo tempo de aplicação médica sem apresentar complicações imediatas e tardias, tem uma receptividade tanto do médico como do paciente bem maior do que o Dimetilpolisiloxano (Silicone), mesmo quando na forma de microesferas.
- 4) Tem em sua fórmula 0,1% a 0,2% de solução de Cloridrato de Lidocaína a 2%, o que torna sua aplicação praticamente indolor, não havendo necessidade de se fazer bloqueio anestésico da região a ser tratada.
- 5) Por ter em sua composição 0,02% de Solução de Formol a 1%, fica protegido do desenvolvimento de microorganismos, mesmo no caso de uma possível contaminação do produto com a agulha de aspiração.
- 6) Por ter em sua composição 0,01% de Metilparabeno, fica protegido do desenvolvimento de microorganismos (bactérias e fungos).
- 7) Por ter em sua composição 0,05% de Tioglicolato de sódio, determina uma intensa atividade dos macrófagos que fagocitam as microesferas de Polimetilmetacrilato, substituindo-as por colágeno jovem e denso, sem que haja perda da correção obtida.
- 8) Pode ser aplicado em vários níveis do corpo humano para a correção de inúmeras imperfeições.

- 5 9) Em face de ser preparado em concentrações diferentes das microesferas, permite o uso de agulhas de variados calibres de espessura e tamanho, assim como seringas de diferentes volumes, o que facilita em muito a aplicação tanto na penetração como no volume a ser aplicado.
- 10 10) Por apresentar variedades de concentrações, aumenta consideravelmente os tipos de correções a serem obtidas, podendo ir de um pequeno vinco na pele (ruga) até deformidades mais profundas (nariz em sela, micrognatia), sem que haja necessidade do implante cirúrgico de uma prótese de silicone sólido ou de qualquer outra origem.
- 11) As variedades de concentrações das microesferas afasta a possibilidade de haverem hipercorreções, que obrigaria a realização de cirurgias para a retirada do produto.
- 15 12) Na correção de uma imperfeição, permite o uso de várias concentrações do produto, que poderá ser implantado em vários níveis. Exemplo: No caso da correção de sulco nasogeniano acentuado, as aplicações mais profundas são feitas com concentrações maiores e, posteriormente, completadas superficialmente em concentrações mais baixas.
- 20
- Obs.: Numa imperfeição profunda, não se consegue a correção com aplicações apenas superficiais.
- 25 13) Por serem as microesferas constituídas de substância praticamente inerte em relação a processos inflamatórios, não acarretam o surgimento de granuloma de corpo estranho.
- 14) Neste tipo de implante não há a migração das microesferas pois, além de terem um peso muito baixo são, ainda, logo após a aplicação, envolvidas por células orgânicas que as mantêm no mesmo lugar.

-5-

Na Figura 1, encontra-se o desenho representativo da pele com seus três níveis:

- 1) Epiderme
- 2) Derme
- 5 3) Hipoderme

Obs.: Ao nível da hipoderme se observa em branco as microesferas de polimetilmetacrilato.

O produto deve ser implantado na camada mais profunda da derme (A) ou na porção mais superficial da hipoderme (B), como mostra a Figura 1.

O nível e a quantidade a ser aplicada dependem da correção que se deseja obter.

Na Figura 2, está representada a fotografia de um corte histológico da pele, onde se vêem, ao nível da hipoderme (H), as microesferas de polimetilmetacrilato.

Na Figura 3, está representada a fotografia de um corte histológico de pele, onde se verifica a substituição das microesferas de Polimetilmetacrilato por colágeno jovem, denso e de boa qualidade.

A invenção consiste na obtenção de um produto para uso em Medicina Estética, composto de seis substancias compatíveis quimicamente. Quando introduzido em vários níveis do corpo é capaz de obter, com facilidade, a correção de inúmeras imperfeições. As aplicações são feitas com seringas e agulhas de tamanhos e calibres diferentes, de modo a implantar, de forma definitiva, as microesferas de polimetilmetacrilato que, por conseguinte, promovem também, em caráter permanente, a correção da imperfeição.



-6-

Como o veículo principal é o Hidroxietil Celulose, composto químico que provoca pouco edema e pouca reação inflamatória, com duração em torno de 24 a 48 horas, as concentrações das microesferas podem variar de 2 a 50%, sendo o implante injetado com agulhas e seringas pequenas em concentrações menores e agulhas de maior calibre nas concentrações mais elevadas. Esta variedade de concentrações das microesferas permite, quando usadas de 20 a 50%, obter a correção de imperfeições acentuadas e profundas, podendo chegar ao plano ósseo. Exemplo: nariz de sela, projeção do mento, acentuação dos malaras, etc. Quando se deseja uma correção mais superficial, as concentrações ideais são de 10% a 2%, sendo que esta última, mesmo usada na derme reticular, não é percebida na superfície da epiderme.

Este produto foi e está sendo pesquisado em cobaios e coelhos desde março de 1995, na FUNDAÇÃO ATAULFO DE PAIVA (Av. Almirante Barroso nº 54 - 15º. andar, Centro - Rio de Janeiro), com o objetivo de observar propriedades imunológicas e toxicológicas, além de ser testado em cultura para bactérias e fungos. Em todos os testes apresentou bom resultado, não tendo havido fenômenos tóxicos, reações alérgicas e ausência de desenvolvimento de bactérias e fungos nas culturas semeadas com o produto em várias concentrações.

A mesma pesquisa está sendo desenvolvida em pele humana de pacientes voluntários, tendo-se obtido os mesmos resultados favoráveis.

O exame Histopatológico das peles humanas e dos coelhos mostrou a boa tolerabilidade do produto, assim como a capacidade de obter em caráter definitivo a correção de inúmeras imperfeições estéticas.

## REIVINDICAÇÕES

1o.) Composição para uso em Medicina Estética, caracterizado pelo fato de conter:

- 5       - Cloridrato de Lidocaína a 2%,
- Hidroxietil Celulose,
- Microesferas de Polimetilmetacrilato,
- Solução de Formol a 1%.
- Metilparabeno,
- Tioglicolato de Sódio.

10       2o.) Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato das microesferas apresentarem um tamanho entre 35 a 40 micra.

15       3o.) Composição de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato das microesferas apresentarem um tamanho médio de 35 micra.

      4o.) Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de apresentar as microesferas em concentrações variando entre 2% a 50%.

20       5o.) Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato da hidroxietil celulose estar na forma de gel e em concentração de 49,82% a 97,72.

-2-

6o.) Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato da solução de cloridrato de lidocaína a 2% estar na concentração de 0,1% a 0,2%.

- 5 reivindicação 1, caracterizada pelo fato da solução de Formol a 1% estar na concentração de 0,02%.

8o.) Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de Metilparabeno estar na concentração de 0,01%.

- 10 9o.) Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de Tioglicolato de sódio estar na concentração de 0,05%.

- 15 10o.) Aplicação da composição conforme definida nas reivindicações de 1 a 9, caracterizado por ser para a correção de imperfeições físico-estéticas.

11o.) Aplicação de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de ser por injeções via intradérmica, subdérmica, subcutânea, ao nível das aponeuroses, músculos e ossos.

9703142

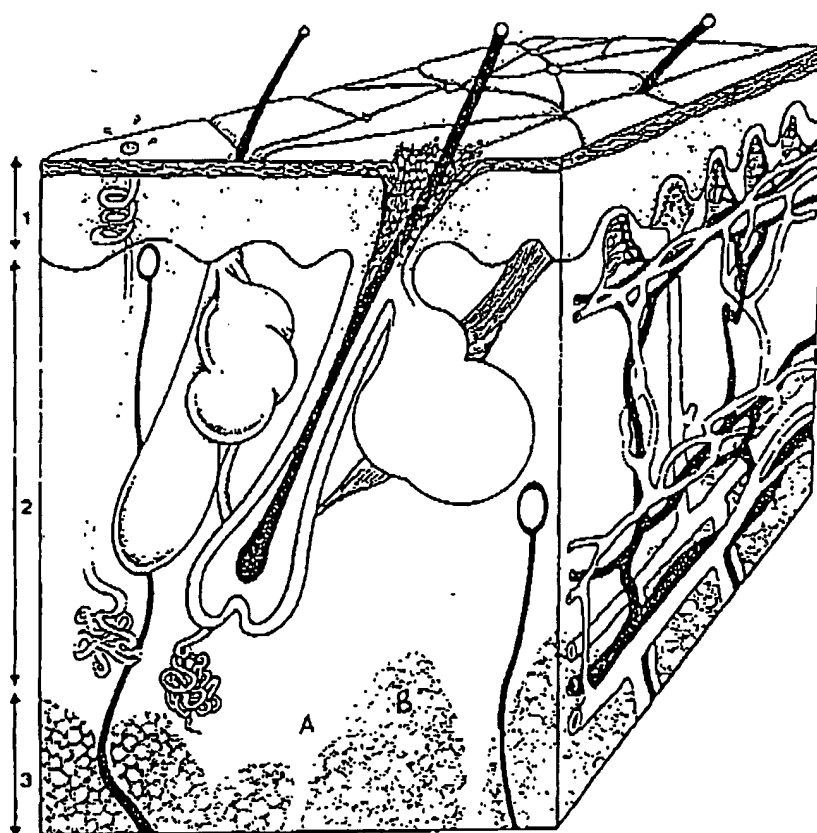
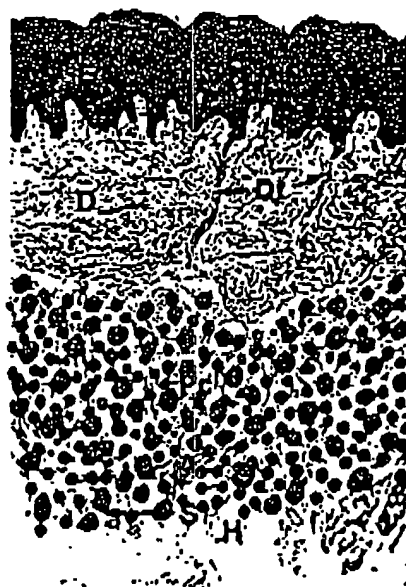


Figura I



**Figura 2**



**Figura 3**

9703142

**R E S U M O**

Patente de invenção de produto para  
uso em Medicina Estética, composto de:

- 1) Cloridrato de Lidocaína a 2%,
- 5        2) Hidroxietil Celulose na forma de gel,
- 3) Microesferas de Polimetilmetacrilato com tamanho  
      médio entre 35 e 40 micra,
- 4) Solução de Formol a 1%,
- 5) Metilparabeno,
- 10      6) Tioglicolato de Sódio

com o objetivo de corrigir imperfeições físico-estéticas.

Os desenhos apresentados  
demonstram o local do implante das microesferas de  
Polimetilmetacrilato e a sua substituição por colágeno jovem e  
15    denso.

Reivindicamos a patente do referido  
produto para o uso indicado.